

Otrzymano: 2005.09.08
Zaakceptowano: 2005.12.20

Automatic volume measurement of lung nodules: optimal threshold density

Automatyczny pomiar objętości guzów płuc: optymalna densyjność progowa

Marek Paślowski, Konrad Krzyżanowski, Ewa Kurys

II Zakład Radiologii Lekarskiej AM w Lublinie, Polska

Adres autora: Marek Paślowski, ul. Fulmana 7/164, 20-492 Lublin, e-mail: paslawski@wp.pl

Summary

Background:

The aim of the study was to assess the influence of threshold density on automatic volume measurement of lung nodules, and to determine the range of optimal threshold density for automatic volume measurement.

Material/Methods:

The clinical material consisted of 28 patients with lung nodule. A chest CT examination was performed in each patient. After the examination, the nodule volume was assessed using Volume CT software, enabling both manual and automatic volume measurement. The volume of each lesion was measured both automatically and manually. The automatic measurement was performed with four different threshold densities: -250, -200, -150 and -100 HU. The results from automatic measurement were compared with those from manual measurement.

Results:

We found an obvious relation of the results of automatic volume measurement to threshold density. The higher the threshold density, the lower the value of automatic volume measurement. The agreement of manual and automatic measurements was significantly more common in the density range from -200 to -150 HU (57%), than for the range -250 to -200HU and for range -150 to -100HU (29% and 14% respectively).

Conclusions:

The results of automatic volume measurement depend directly on the chosen threshold density. The value of automatic volume measurement is lower for higher threshold density. The optimal threshold density range according to our study is from -200 to -150HU.

Key words:

lung nodules • volume estimation • threshold density • CT examination

PDF file:

http://www.polradiol.com/pub/pjr/vol_71/nr_2/8138.pdf

Wstęp

Guz płuc jest rozpoznaniem wymagającym pilnego określenia charakteru zmiany, potwierdzenia lub wykluczenia charakteru złośliwego. W przypadku zmian małych, których rozmiary i lokalizacja utrudniają lub uniemożliwiają wykonanie badania histopatologicznego, ocena radiologiczna jest podstawą rozpoznania. Ocenie podlegają cechy mor-

fologiczne, mogące sugerować charakter złośliwy lub łagodny zmiany, oraz zmiana rozmiaru guzka w badaniach kontrolnych. Szybki wzrost z dużym prawdopodobieństwem wskazuje na charakter złośliwy guzka. Wzrost powolny lub brak zmian rozmiarów wskazują na jego łagodny charakter. Stąd konieczność precyzyjnej oceny rozmiarów zmiany w badaniu TK, umożliwiającej porównanie rozmiarów w badaniach kontrolnych.

Ocena rozmiarów guzów płuc ma znacznie w określaniu stopnia zaawansowania raków płuc. Zmiana rozmiaru w czasie znajduje zastosowanie w ocenie tempa wzrostu i na tej podstawie oceny charakteru zmiany. W przypadku raków płuc leczonych chemio i/lub radioterapią, ocena zmiany rozmiarów zmiany jest podstawą oceny stopnia odpowiedzi na leczenie i skuteczności terapii.

Powszechne zastosowanie mają pomiary rozmiarów guzów płuc na przekrojach poprzecznych. Jednak nie odzwierciedlają one prawdziwych rozmiarów guzów, które nie zawsze są regularne, a w przypadku zmiany rozmiarów, nie zawsze jest ona proporcjonalna we wszystkich kierunkach. Dlatego wydaje się, że pomiary objętościowe umożliwiają pełniejszą i dokładniejszą oceną zarówno rozmiarów jak i zmian wielkości guzów płuc.

Większość współczesnych tomografów komputerowych wyposażona jest w oprogramowanie umożliwiające ocenę objętości zarówno w oparciu o pomiary ręczne jak i automatyczne. Szereg czynników wpływa na wynik pomiarów automatycznych, są to między innymi grubość przekrojów i densyjność progowa. Szczególnie duży wpływ na wynik pomiaru automatycznego objętości ma zmiana densyjności progowa. Niezmiernie istotne staje się więc określenie densyjności progowej dla pomiarów automatycznych objętości guzów płuc, zapewniającej dokładne wyniki pomiarów objętości.

Cel pracy

Celem pracy była ocena wpływu densyjności progowej na wynik pomiaru automatycznego objętości guzów płuc, oraz określenie przedziału densyjności progowej optymalnego dla automatycznej oceny objętości guzów płuc.

Materiał i metoda

Materiał obejmuje grupę 28 pacjentów z obecnością zmian ogniskowych w płucach o charakterze guzowatym. U każdego pacjenta wykonywano badanie TK kłp spiralnym tomografem komputerowym Somatom Emotion firmy

Siemens. Kolimacja skanów wynosiła 5 mm, pitch 1,5. Badanie wykonywano przed oraz po dożylnym podaniu bolusa środka kontrastowego w ilości 1 ml / kg masy ciała.

Po wykonaniu badania wykonywano pomiary objętości zmian ogniskowych w płucach korzystając z oprogramowania Volume CT, możliwe było zarówno ręczne jak i automatyczne mierzenie objętości. Pomiar ręczny odbywał się poprzez dokładne obrysowanie zarysów zmiany na każdym z przekrojów, na którym była ona widoczna. Program Volume CT obliczał objętość zaznaczonego obszaru. Pomiar automatyczny wykonywany był poprzez określenie densyjności progowej oraz wskazanie zmiany, której objętość ma być zmierzona. Pomiary automatyczne wykonywane były dla każdej zmiany czterokrotnie, dla czterech różnych densyjności progowych: -250, -200, -150 i -100 jH. Następnie porównywano wyniki pomiarów objętości mierzonych automatycznie dla różnych objętości progowych, z wynikiem pomiaru ręcznego, który traktowano jako pomiar referencyjny.

Wyniki

Wraz ze wzrostem wartości densyjności progowej, stwierdzono zmniejszenie uzyskanych wartości automatycznych pomiarów objętości guzów płuc (Ryc. 1).

Dla 16 mierzonych guzków wartość zmierzonej objętości z pomiaru ręcznego mieściła się w przedziale pomiarów automatycznych -200 do -150 JH. Dla 8 guzków pomiar ręczny odpowiadał objętości z przedziału -250 jH do -200 jH. Dla 4 z nich pomiar ręczny odpowiadał wielkości objętości pomiaru automatycznego z przedziału od -150 jH do -100 jH (Tabela 1).

Zgodność pomiarów automatycznych objętości z pomiarem ręcznym zdecydowanie częściej miała miejsce dla przedziału densyjności progowej od -200 do -150 JH (57%) w porównaniu do przedziałów od -250 do -200 jH oraz od -150 do -100 jH (odpowiednio 29% i 14% – Ryc. 2).

Analiza statystyczna wykazała, że różnica jest istotna statystycznie (test Q Cochrańa, $Q = 12,66667$; $p = 0,013$), statystycznie częściej prawidłowy wynik pomiaru automatycznego objętości guzów płuc mieści się w przedziale od -200 do -150 jH; co ilustruje wykres dopasowania referencyjnego pomiaru ręcznego i pomiarów automatycznych (Ryc. 3).

Dyskusja

Ciągła poprawa rozdzielczości tomografii komputerowej powoduje, że wykrywane są coraz mniejsze zmiany. Wyzwaniem dla radiologów jest określenie charakteru zmiany oraz różnicowanie guzków złośliwych i łagodnych – innymi słowy określenie prawdopodobieństwa, że zmiana jest złośliwa. Chociaż większość małych pojedynczych guzków płuc okazuje się być zmianami łagodnymi, proponowane są różne metody postępowania, od kontrolnych badań TK, poprzez dodatkowe nieinwazyjne badania, nawet do resekcji zmian [1,2].

Guzki płuc są często przypadkowo stwierdzane w badaniach TK. Zadaniem radiologa jest określenie charakteru

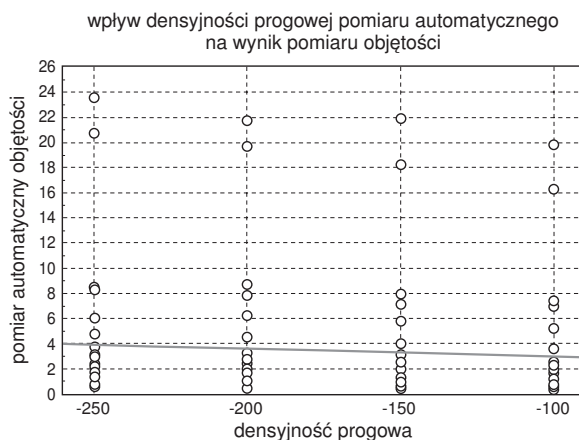


Figure 1. Influence of the threshold density of automatic volume measurement on the volume results obtained.

Rycina 1. Zależność wartości automatycznego pomiaru objętości guza płuc od wartości densyjności progowej.

Table 1. Results of manual volume density and three threshold density intervals. A plus sign indicates the density interval to which the manual result belongs.
Tabela 1. Wyniki pomiaru ręcznego objętości guzów płuc oraz pomiarów automatycznych dla trzech przedziałów densywności progowych.

LP	Pomiar ręczny objętości (ML)	Pomiar automatyczny objętości (ML) dla densywności progowej:		
		Przedział -250 do -200	Przedział -200 do -150	Przedział -150 do -100
1	4,29	-	+	-
2	2,54	+	-	-
3	0,73	-	+	-
4	2,19	-	+	-
5	3,30	+	-	-
6	0,9	-	-	+
7	1,42	-	+	-
8	1,24	-	+	-
9	0,39	-	+	-
10	2,44	-	+	-
11	0,67	+	-	-
12	1,21	-	+	-
13	21,27	-	+	-
14	0,91	-	+	-
15	1,20	-	-	+
16	0,56	+	-	-
17	7,49	-	-	+
18	1,95	-	+	-
19	1,16	-	+	-
20	2,82	+	-	-
21	1,52	-	+	-
22	0,83	+	-	-
23	0,69	+	-	-
24	5,33	-	-	+
25	7,42	-	+	-
26	1,53	-	+	-
27	18,40	-	+	-
28	1,13	+	-	-
		8 (29%)	16 (57%)	4 (14%)

tych zmian, których rozmiary i lokalizacja nie kwalifikują ich do badań histopatologicznych. Dla guzków powyżej 3 cm konieczna jest dalsza diagnostyka w celu wykluczenia raka, ponieważ rzadko takie rozmiary osiągają zmiany o charakterze ziarniniaków [3].

Szereg czynników może ułatwić określenie charakteru zmiany poniżej 3 cm. W cienkich przekrojach można uwidocznić obecność zwapnień, a ocena ich charakteru może ułatwić rozpoznanie. Dla małych guzków o średnicy ok. 1 cm biopsja jest wskazana, jeśli jest duże prawdopodobieństwo charakteru złośliwego (zaawansowany wiek, wywiad

znaczne narażenia na dym tytoniowy, azbest, czy wcześniejsze rozpoznanie raka płuc), i jeśli jest ona wykonalna technicznie. W pozostałych przypadkach pozostaje obserwacja zmian w kontrolnych badaniach TK [3].

Obecnie dwa kryteria radiologiczne są powszechnie przyjęte jako dowody łagodnego charakteru zmiany, są to zwapnienia w guzku (o charakterze łagodnym) oraz brak wzrostu w badaniach kontrolnych [4,5].

Przyjmuje się, że jeśli w ciągu 2 lat nie wykaże się wzrostu zmiany, ma ona charakter łagodny. Zaleca się badania

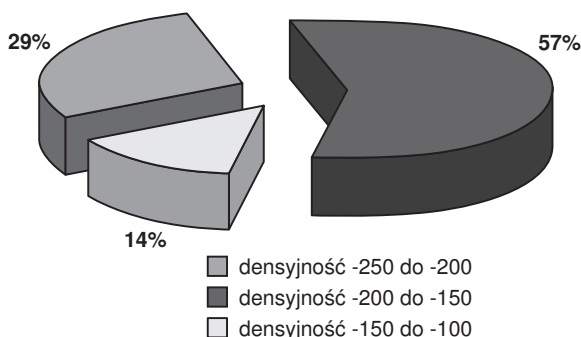


Figure 2. Percentage of automatic volume measurement results within different threshold density intervals.

Rycina 2. Odsetek automatycznych pomiarów objętości zgodnych z pomiarem ręcznym dla odpowiednich przedziałów gęstości.

kontrolne po 3, 6, 12 i 24 miesiącach; jeśli nie stwierdzi się wzrostu zmiany w tym okresie, należy uznać ją za zmianę łagodną [2,3].

Obecnie większość pomiarów rozmiarów zmian opiera się na pomiarach przekrojów, co może nie być wiarygodne w ocenie tempa wzrostu zmiany. Ponieważ w przypadku stwierdzenia złośliwego charakteru zmiany istotne jest bezzwłoczne wdrożenie leczenia, szczególne znaczenie ma wiarygodne i precyzyjne określenie tempa wzrostu [1].

Większość radiologów mierzy największą średnicę zmiany i porównuje ją z wcześniejszymi badaniami. Rozmiar zmiany na przekrojach poprzecznych zwykle jest określany jako największa średnica. Ocena zmiany rozmiaru guzów w tomografii komputerowej jest również powszechnie stosowana do oceny skuteczności leków przeciwnowotworowych. W 1979 WHO wprowadziła kryteria pomiarów guzów przed leczeniem oraz po leczeniu w celu umożliwienia porównywania pomiarów. Kryteria WHO zakładały wykonywanie pomiarów dwóch prostokątnych maksymalnych średnic zmiany. Iloczyn tych średnic stanowił podstawę oceny rozmiaru guza. Zmiana iloczynu dwóch największych średnic guza przed leczeniem i po nim stanowiła podstawę oceny stopnia odpowiedzi guza na leczenie. Opracowane w 1994 roku kryteria oceny odpowiedzi guzów na leczenie – RECIST – opierały się na pomiarze jednej, maksymalnej średnicy zmiany. Stwierdzono dużą zgodność w ocenie odpowiedzi na leczenie między pomiarami jedno i dwuwymiarowymi [3,6,7].

Pomiary zarówno jedno jak i dwu wymiarowe przekrojów poprzecznych są często niedokładne, stąd ocena wzrostu guza może nie być w pełni wiarygodna. Dlatego zaleca się pomiary objętości guza, jako najbardziej wiarygodne i dokładne w celu stwierdzenia wzrostu oraz określenia jego tempa [3].

Obecne aparaty TK mają możliwość dokładnej oceny objętości zmiany, która jest bardziej miarodajna odnośnie zarówno rzeczywistych rozmiarów jak i oceny zmian wielkości guza. W wielu przypadkach jednak ocena zmian rozmiaru guza w oparciu o ocenę objętościową nie jest zgodna z oceną w oparciu o pomiary tak jedno jak i dwu wymiarowe [6,7].

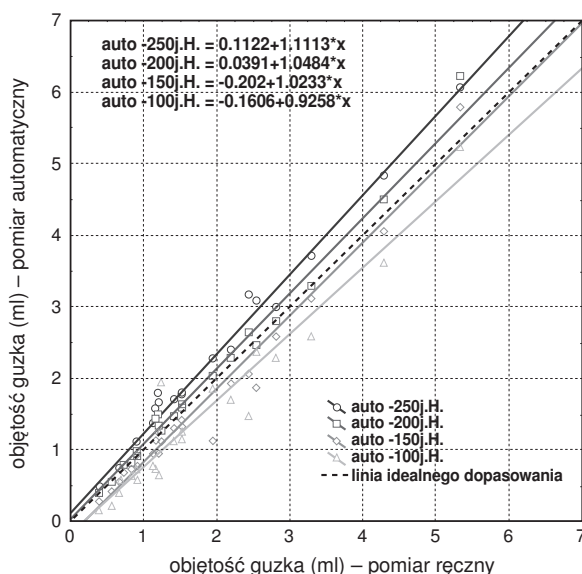


Figure 3. Results of the automatic volume measurements with different threshold density and the line of ideal agreement.

Rycina 3. Wartości automatycznych pomiarów objętości guzów płuc dla różnych gęstości progowych oraz krzywa idealnego dopasowania.

Pomiary objętościowe są konieczne do oceny wzrostu guza, ponieważ wzrost może być asymetryczny, nie jedynie w dwu, ale we wszystkich trzech wymiarach. Powszechnie jest dostępne oprogramowanie, które umożliwia szybki pomiar rozmiarów nieregularnych zmian w TK, zarówno powierzchni przekroju jak i objętości. Rokowanie u pacjentów z rakiem płuc w stadium IA (guz poniżej 3 cm) jest zdecydowanie lepsze niż dla stadium IB (guz większy lub równy 3cm), przy czym istotne znaczenie rokownicze ma również tempo wzrostu guza, określane jako czas podwojenia rozmiaru guza (Doubling time). Pomiary objętościowe są podstawą dokładnego określenia tempa wzrostu guza płuc [8].

Ocena tempa wzrostu guza płuc może mieć krytyczne znaczenie w świetle wysokiej śmiertelności związanej z rakiem płuc. Istotne znaczenie mają dokładne pomiary guzków w kolejnych badaniach TK, dostarczając informacji na temat dynamiki zmian; czy są to zmiany stabilne czy zwiększające swoje rozmiary. Pomiary trójwymiarowe tempa wzrostu guzków mają wyraźną przewagę nad pomiarami dwuwymiarowymi, opartymi na powierzchni przekroju. Oceniają całą zmianę, nie jedynie przekrój. W celu porównania rozmiarów nie ma potrzeby znajdowania dwóch odpowiadających sobie poziomów przekroju. Istotne znaczenie przy pomiarach objętościowych ma wykonanie skanowania całej zmiany w czasie zatrzymanego oddechu, co zapewnia eliminację ruchowych artefaktów oddechowych. TK charakteryzuje się wystarczającą rozdzielczością, umożliwiającą ocenę zmian objętości w ciągu 30dni, dla zmian charakteryzujących się DT 30–180 dni, i przekraczających 5 mm średnicy w badaniu wstępnym [2,9,10].

Pomiary objętościowe coraz częściej stają się standardem oceny rozmiarów guzków płuc oraz oceny wzrostu. Wyniki pomiarów objętościowych w TK mogą zależeć od

zarówno grubości przekrojów jak i rozmiarów guza w kolejnych badaniach. Im mniejsza grubość przekrojów tym mniejsza objętość zmiany. Podobnie objętość guza jest tym bardziej zawyżana w pomiarach TK im mniejszy guzek. Odpowiedzialny jest za to efekt uśredniania objętościowego. Voxel, który zawiera jedynie nieznaczną część guza, może być potraktowany jako voxel całkowicie wypełniony tkankami guza, powodując zawyżanie wartości jego objętości. Systemy pomiaru automatycznego objętości mogą zwiększyć powtarzalność i porównywalność pomiarów objętościowych [5].

W naszym badaniu stwierdziliśmy, że wartość objętości guza płuc uzyskana w pomiarze automatycznym zależna jest od wartości densyjności progowej, im wyższa densyjność progowa, tym mniejsza wartość objętości zmiany. Ponadto stwierdziliśmy, że odpowiednio dobierając poziom densyjności progowej dla pomiaru automatycznego objętości guza płuc można uzyskać wynik bliski rzeczywistej wartości. Optymalna wartość densyjności progowej dla pomiaru automatycznego mieścił się w zakresie od -200 do -150 jH.

Powtarzane pomiary objętości guza powinny odbywać się w identycznych warunkach, najlepiej na tym samym tomografie komputerowym, przy tych samych parametrach ekspozycji, algorytmie rekonstrukcji i wartości pitch i ustawieniach okna, co zapewnia maksymalną porównywalność pomiarów [5].

Wnioski

Wynik automatycznego pomiaru objętości guzka zależy bezpośrednio od wybranej densyjności progowej. Wartość zmierzona automatycznie objętości danego guzka zmniejsza się wraz ze wzrostem ustalonej densyjności progowej.

Optymalna densyjność progowa dla pomiaru automatycznego mieści się w zakresie od -200 do -150 jH.

Podczas pomiarów objętości guzków w badaniach kontrolnych należy zachować możliwie identyczne warunki, jakie miały miejsce w badaniu wyjściowym. Dotyczy to zarówno parametrów ekspozycji, grubości skanów jak i wybranego progu densyjności dla pomiaru automatycznego.

Piśmiennictwo:

1. Goo JM, Tongdee T, Tongdee R et al: Volumetric measurement of Synthetic lung nodules with multi-detector row CT: effect of various image reconstruction parameters and segmentation thresholds on measurement accuracy. *Radiology* 2005; 235, 850-856.
2. Yankelevitz DE, Reeves AP, Kostis WJ et al: Small Pulmonary Nodules: Volumetrically Determined Growth Rates Based on CT evaluation. *Radiology* 2000; 217: 251-256.
3. Jennings SG, Winer-Muram HT, Tarver RD, Farber MO: Lung Tumor Growth: Assessment with CT - comparison of Diameter and Cross-sectional Area with Volume Measurements. *Radiology* 2004, 231, 866-871.
4. Yankelevitz DE, Gupta R, Zhao B, Henschke CI: Small Pulmonary Nodules: evaluation with Repeat CT - Preliminary Experiment. *Radiology* 1999, 212, 561-566.
5. Winer-Muram HT, Jennings SG, Meyer CA et al: Effect of Varying CT Section Width on Volumetric Measurement of Lung Tumor and Application of Compensatory Equations. *Radiology*. 2003, 229: 184-194.
6. Prasad SR, Jhaveri KS, Saini S et al: CT Tumor Measurement for Therapeutic Response Assessment: Comparison of Unidimensional, Bidimensional and Volumetric Techniques - initial Observations. *Radiology*, 2002, 225: 416-419.
7. Therasse P, Abruck SG, Eisenhauer EA et al: New Guidelines to Evaluate the Response to Treatment in Solid Tumors. *J Natl Cancer Inst* 2000, 92: 205-216.
8. Winer-Muram HT, Jennings SG, Tarver RD et al: Volumetric Growth Rate of Stage I Lung Cancer prior to Treatment: Serial CT Scanning. *Radiology* 2002, 223: 798-805.
9. Wang J-C, Sone S, Feng L et al.: Rapidly growing small peripheral lung cancers detected by screening CT: correlation between radiological appearance and pathological features. *The British Journal of Radiology*, 2000, 73, 930-937.
10. Hasegawa M, Sone S, Takashima S et al: Growth rate of small lung cancers detected on mass CT screening. *The British Journal of Radiology*, 2000, 73, 1252-1259.